

TRAITEMENT ADJUVANT CANCER DU RECTUM Pas contre....

F Peschaud

Vendredi 11 décembre 2015



Hôpitaux Universitaires
Paris Ile-de-France Ouest

Site AMBROISE PARÉ

Adjuvant: Pourquoi?

- * T3/T4 après RCT néoadjuvante: taux de récurrence métastatique à 5 ans de 35%
- * Stade III: Survie sans récurrence à distance à 5 ans: 45-50%
- * But CT adjuvante: prévenir les métastases à distance

Adjuvant: Sur quels critères? Pour qui?

- * Pour les patients ayant reçu une RTCT néoadjuvante
 - * Sur quel STADE doit on réfléchir
 - * Initial ?
 - * Anatomopathologique définitif ?
- * Pour qui?
 - * Les T downstaging? Tous les N+? Les R1?
 - * Stade II avec ganglions stérilisés?

Adjuvant en fonction du stade initial?

NON

- * Intérêt de l'évaluation pré RTCT néoadjuvante
 - * IRM pelvienne avec diffusion
 - * EES



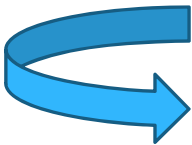
Sensibilité et spécificité pour les GANGLIONS: pas très bon... sensibilité et spécificité <70%

MRI has good accuracy for both CRM and T category and should be considered for preoperative rectal cancer staging.

In contrast, lymph node assessment is poor on MRI.

Que faire après traitement néoadjuvant

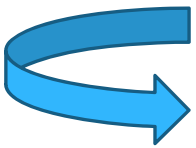
- * EORTC 22921: 1000 pts T3T4Mo 1993-2003
- * 4 bras: 2 bras sans CT adjuvante et 2 bras avec Fufol adjuvant
- * La CT adjuvante par FUFOL **n'améliorait ni la SG ni la SSR**



Mais... 43% seulement des pts ont eu la totalité de leur cycle et CT suboptimale avec 3 mois de FUFOL
Regrettable de ne pas avoir eu d'analyses de sous groupe (R1 et N+)

Que faire après traitement néoadjuvant

- * L'essai 22921 de l'EORTC 2007 suggèrait
 - * Seuls les bons répondeurs (T downstaging: T₀-T₂) avaient un bénéfice à la CT adjuvante avec SSR à 5 ans meilleure
 - * Mais non confirmé par résultats à long terme



Que faire après traitement néoadjuvant

- * Méta analyse récente sur 1 196 patients suivi médian 7 ans: stade II et III anapath
 - * La CT adjuvante **ne modifie ni la SG ni la SSR** (même à 5 ans)
 - * Bénéfice sur SSR dans le sous groupe des **hauts rectums**
 - * Les réponses histologiques complètes et stade I ont été exclues: donc ont été exclues les plus sensibles à la RTCT?



La chimiothérapie adjuvante à base de 5 fu n'a pas d'intérêt après une RTCT si ypN+

Que faire après traitement néoadjuvant

- * Etude allemande
 - * 1265 pts T3-T4 N+/- Suivi médian de 50 mois
 - * 2 bras: RTCT 5FU puis 5FU adjuvant versus RTCT oxali puis Folfox
 - * Le stade INITIAL a été retenu
 - * Augmentation SSR à 3 ans dans le bras FOLFOX6 modifié par rapport au bras 5-FU (75,9% vs. 71,2%)

Que faire après traitement néoadjuvant

- * Essai phase II randomisé **ADORE**: RTCT avec 5FU Stade II(38%) ou III(62%)
 - * Adjuvant 5-FU + acide folinique (4 cycles) vs FOLFOX6 (8 cycles)
 - * 95% ont reçu le traitement
 - * Avec Folfox 6: **Augmentation de la SSR et SG** surtout stade III
 - * Pas d'avantage pour les stade II mais faible effectif
 - * **Le seul essai ayant pris en compte les résultats anatomopathologiques de la pièce de résection rectale et non le stade initial pour prescrire le traitement adjuvant**

Indication du traitement adjuvant

- * Sur quoi se baser?

- * Les résultats anatomopathologiques de la pièce opératoire?

- * Le nombre de ganglions, le ratio: NON*

- * **ypN et le TRG** étaient les seuls facteurs pronostics indépendants corrélés au taux de métastases à 10 ans et à la SSR à 10 ans**

**Donc se baser sur résultats anatomopathologiques
Stade III Folfox 6 mois**

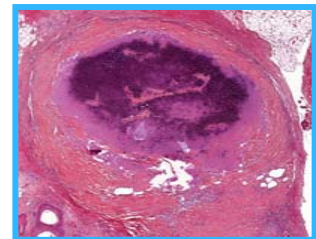
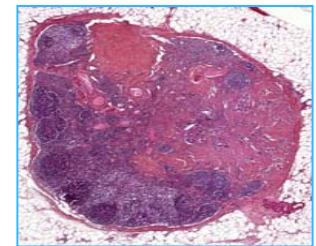
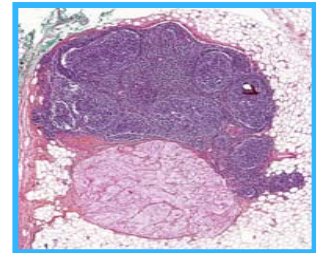


Adjuvant pour tous les stades II?

Les stades II avec ganglions stérilisés?

*En cas de tumeur ypN0

- * Ganglion initialement sain car sans stigmatte de régression tumorale
- * Ganglion stérilisé avec stigmatte de réponse = gg initialement envahis (Fibrose collagène, calcifications, amas d'histiocytes, plaques de mucus acellulaire)



*En cas de ganglion stérilisé

- * Signification pronostique ?
 - * ypN0 stérilisé de même pronostic que vrai N0 (initialement sain)
 - * Prescrire une CT adjuvante comme N+?

Etude multicentrique (KB, IGR, AP)

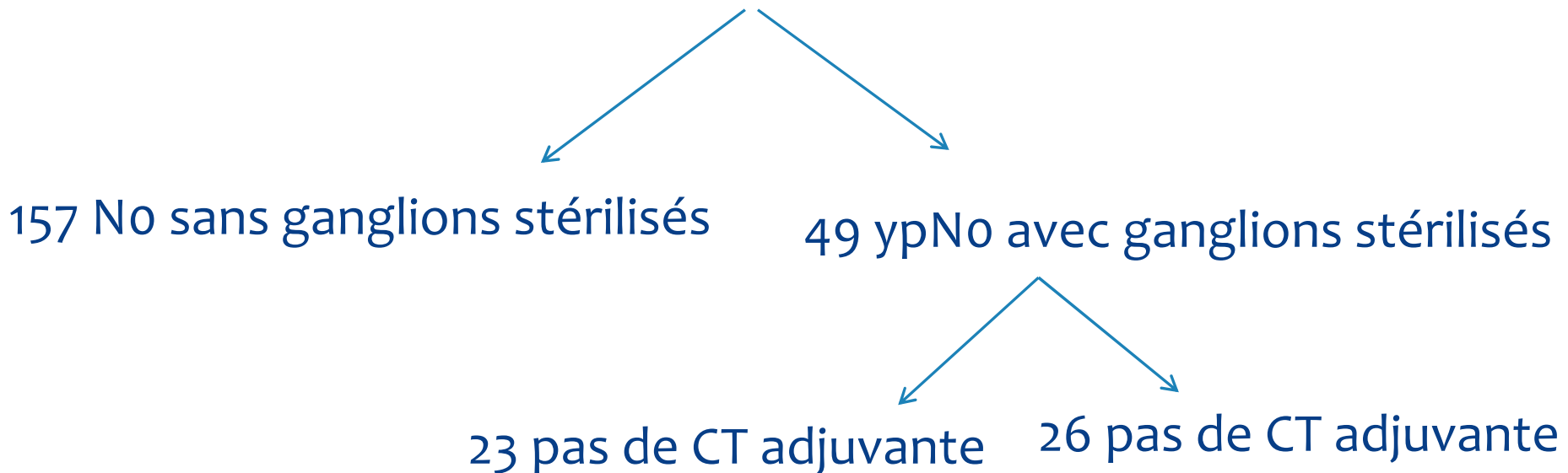
206 patients ypNo après RTCT 5FU

157 No sans ganglions stérilisés

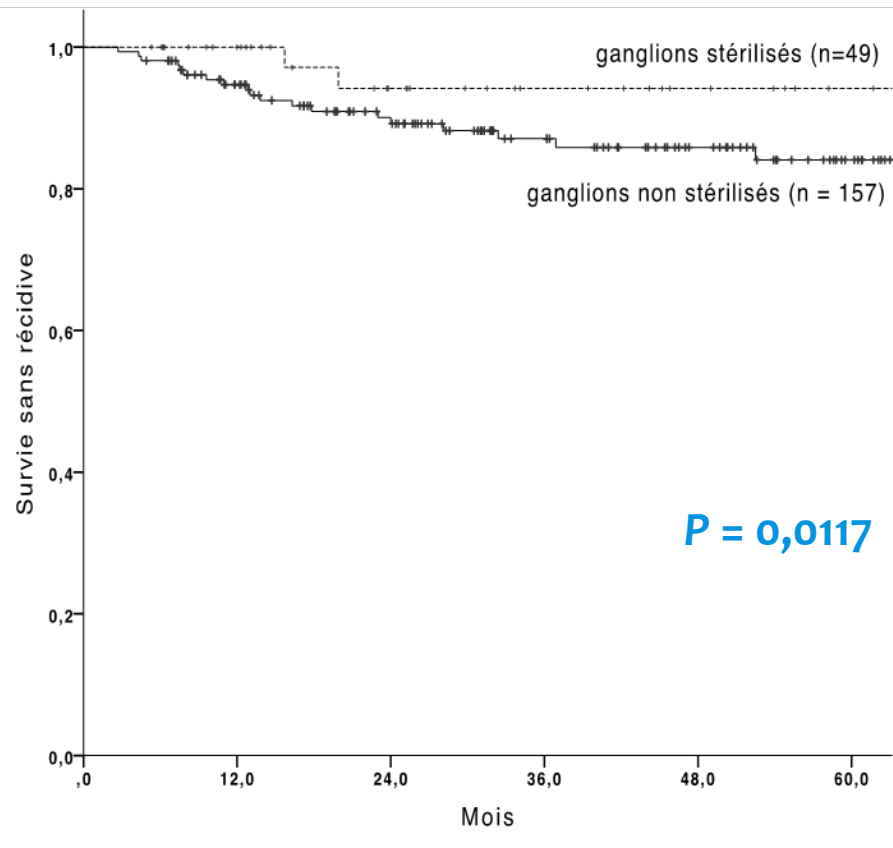
49 ypNo avec ganglions stérilisés

23 pas de CT adjuvante

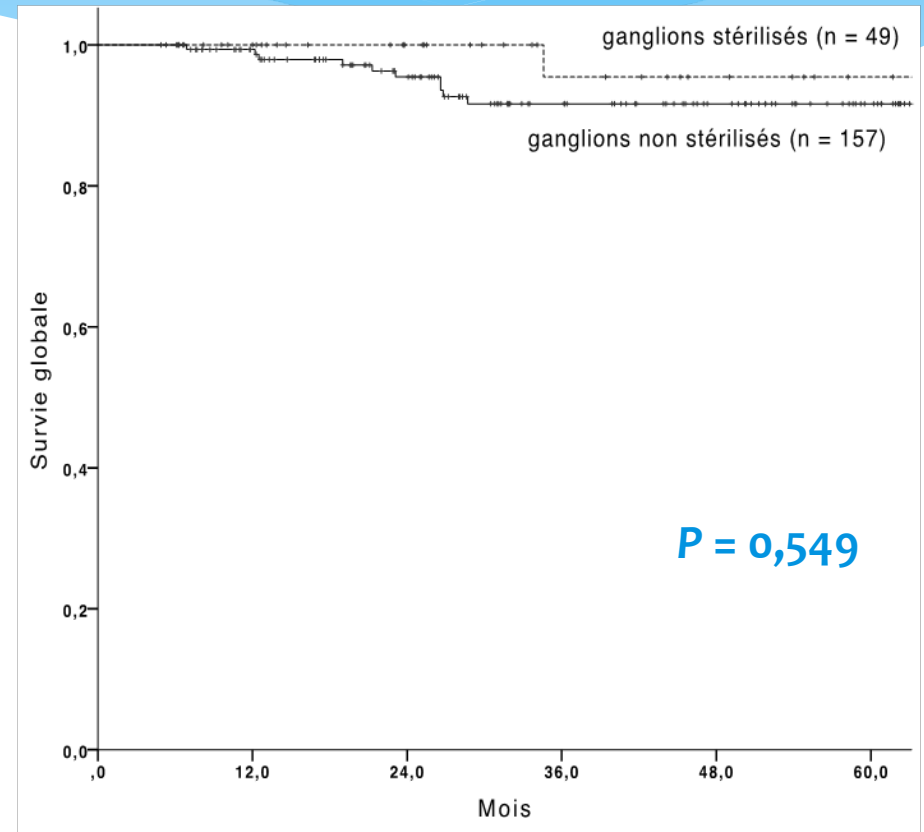
26 pas de CT adjuvante



Survie 206 patients ypN0 avec ou sans gg stérilisés

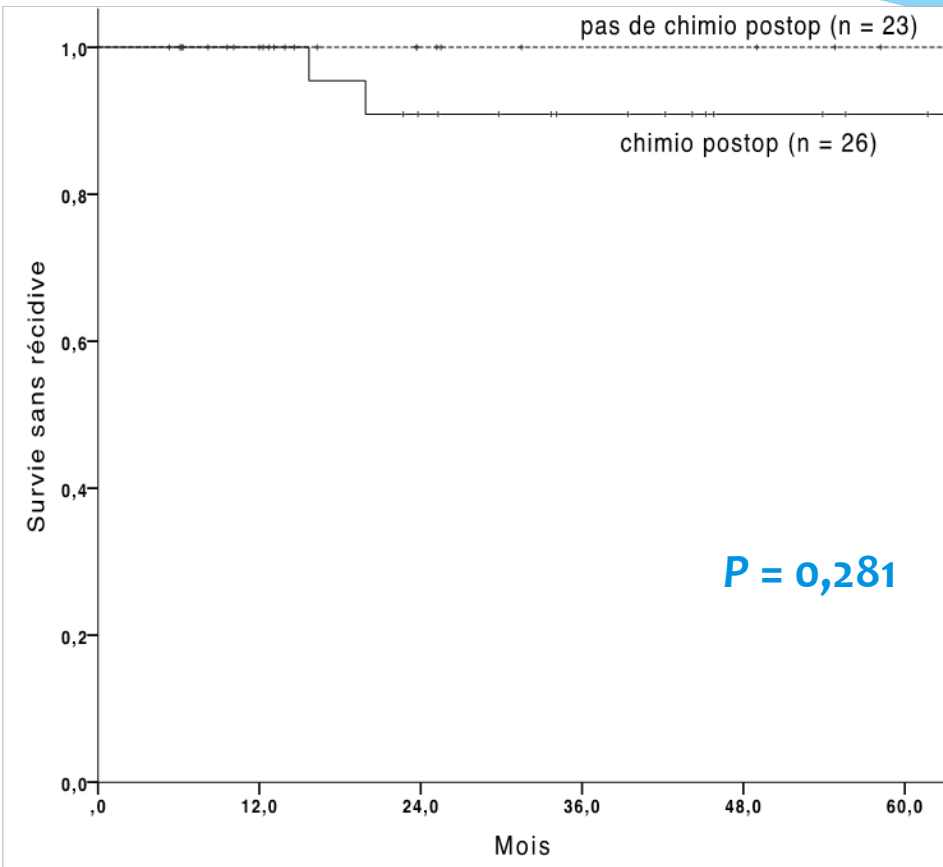


Survie sans récidive

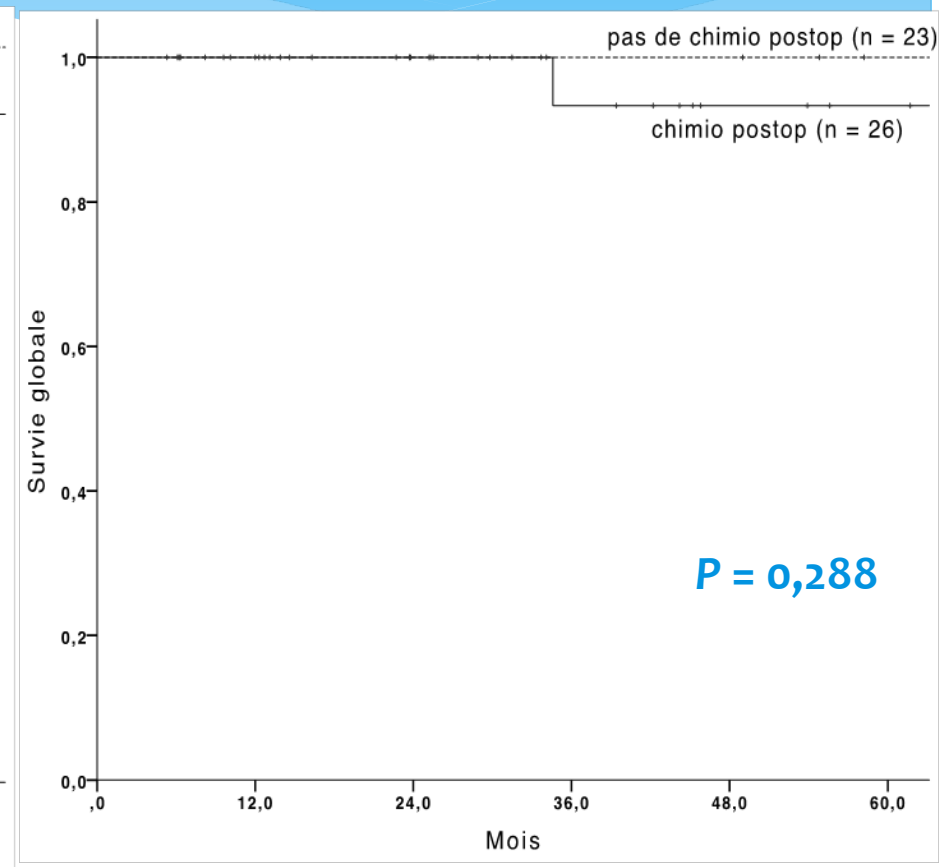


Survie globale

Survie 49 ypN0 avec gg stérilisés avec ou sans chimiothérapie postop



Survie sans récurrence



Survie globale

STADE II avec GG stérilisés

- * Pronostic excellent et ne paraît pas différent des stades II sans ganglions stérilisés
- * Bénéficient ils vraiment d'une CT adjuvante sur ce seul critère? NON?
- * Essai avec cohorte plus large

Résection R1: intérêt de la CT adjuvante

- * R1= résidu microscopique
- * Méta analyse 48 études 17500 patients:
 - * RL> si R1 et surtout si R1 après RTCT
- * Mais le risque du R1 est plus un risque métastatique?
 - * Pulmonaire+
 - * Diminué par CT adjuvante
 - * R1 circonférentielle plus mauvais que R1 distal



R1= chimiothérapie adjuvante + réintervention?

Nagtegaal J Clin Oncol 2008;

Tilly Ann Surg 2014, Debove Colorectal Dis 2015, Park Dis Colon Rectum 2014

